

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-064340

(43)Date of publication of application : 05.03.1999

(51)Int.Cl.

G01N 35/02

G01N 21/31

G01N 33/15

(21)Application number : 09-242106

(71)Applicant : SHIMADZU CORP

(22)Date of filing : 22.08.1997

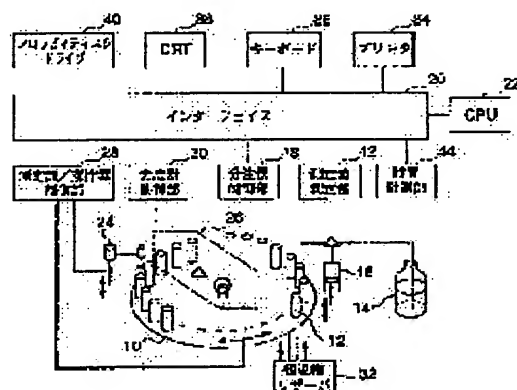
(72)Inventor : NAKANO KIYOKAZU

(54) AUTOMATIC ABSORBANCE MEASURING DEVICE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To permit simple, speedy, accurate, and efficient measurement in a released metal content test.

SOLUTION: A dissolving liquid 14 is fractionated by a transfer pipet 16 into an absorbance measuring cell 12 housing a solid sample, and the absorbance of a specific wavelength is measured by a multiple-wavelength photometer 26. While maintaining the specific temperature of the dissolving liquid 14 by a thermostat reservoir 32, the measurement of absorbance and agitation by an agitator 24 are alternately performed. Then a measured value determining part 42 determines that a measured absorbance has reached an unchanging saturation value, and a released metal content test on the sample is completed.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-64340

(43) 公開日 平成11年(1999) 3月5日

(51) Int.Cl.⁶
G 0 1 N 35/02

識別記号

F I
G 0 1 N 35/02

D
G
Z
A

21/31

21/31

33/15

33/15

審査請求 未請求 請求項の数1 F D (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平9-242106

(22) 出願日 平成9年(1997) 8月22日

(71) 出願人 000001993

株式会社島津製作所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

(72) 発明者 中野 清和

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

株式会社島津製作所三条工場内

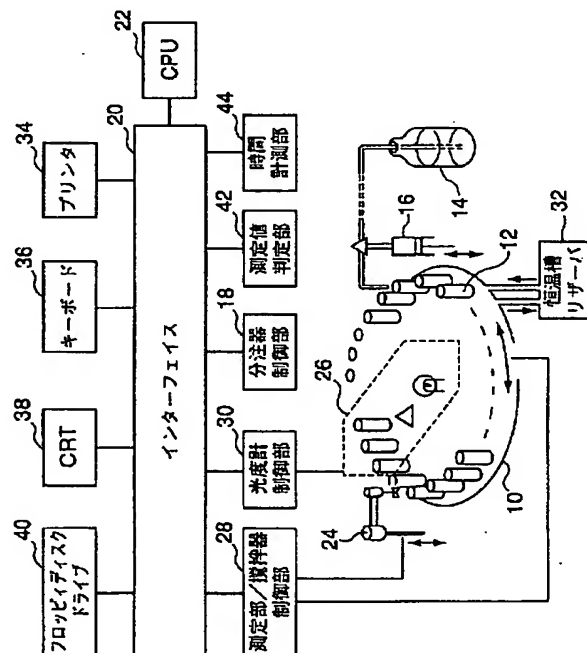
(74) 代理人 弁理士 野口 繁雄

(54) 【発明の名称】 自動吸光度測定装置

(57) 【要約】

【目的】 溶出試験において、簡便、迅速かつ正確な効率のよい測定を行なう。

【構成】 固体試料を収容した吸光度測定用セル12に分注器16によって溶解液14を分注し、多波長光度計26によって規定波長吸光度を測定する。恒温槽リザーバ32によって溶解液を規定温度に保ちながら、吸光度測定及び攪拌器24による攪拌を交互に行ない、測定吸光度が変化しない飽和値に到達したことを測定値判定部42において判定し、その試料についての溶出試験を終了する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 固体試料を収容可能な複数の吸光度測定用セルを円周上に装着した測定ディスクと、
前記固体試料を溶解するための規定量の溶解液を前記吸光度測定用セルに分注する溶解液分注機構と、
前記測定ディスクに装着された前記吸光度測定用セル内に分注された前記溶解液を規定の温度に保つための恒温機構と、
前記吸光度測定用セルに分注された前記溶解液及び前記固体試料を攪拌する攪拌機構と、
前記吸光度測定用セルに分注された溶解液中に溶出した固体試料に含まれる特定の成分の溶出過程を吸光度測定する多波長吸光度測定機構と、
前記固体試料を収容した吸光度測定用セルに前記溶解液を分注した直後の溶解液の規定波長吸光度を初期値とし、吸光度がもはや変化しない飽和値に到達したことを判定する測定値判定部と、
前記溶解液を分注してから測定吸光度が飽和値に到達したと前記測定値判定部が判定するまでの時間を計測する時間計測部と、
吸光度測定及び攪拌を交互に行なわせる制御部と、を具備したことを特徴とする自動吸光度測定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は主として製薬試験装置に関するものであり、特に薬品に含まれる特定の成分がもつ特有の光吸収を利用して、その特定の成分がどれくらいの時間で溶出するかを調べる溶出試験装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】図1に従来の溶出試験システムの一例のブロック図を示す。試料が溶解液に溶出した溶出液を蓄える6個のフラスコを備える6連溶出試験器1が設けられ、6連溶出試験器1のそれぞれのフラスコは、溶出液の吸光度を測定する分光光度計2に備えられた6連フローセル3の6つのフローセルの流入口にそれぞれ接続されている。6連フローセル3の流出口は、それぞれ6連ポンプ4の6つのポンプの吸引側に接続されており、6連ポンプ4の排出側はそれぞれ6連溶出試験器1のフラスコに接続されている。このように、この従来例には6つの溶出液循環回路8が設けられている。

【0003】6連溶出試験器1及び6連ポンプ4はインターフェイス5を介してパソコン6に接続されており、パソコン6には分光光度計2と測定結果を出力するプリンタ7も接続されている。パソコン6は、溶出試験器1の溶出液攪拌速度や6連ポンプ4の流量を制御し、また分光光度計2の検出信号を処理する。6連溶出試験器1のそれぞれの溶出液は、それぞれの試料循環回路8を6連溶出試験器1→6連フローセル3（分光光度計2）→6連ポンプ4→6連溶出試験器1…へと循環しており、

6連フローセル3を通過するとき分光光度計2により特定の成分の吸光度が測定される。分光光度計2からの検出信号はパソコン6で処理され、例えばそれぞれの試料の溶出曲線（縦軸：溶解率、横軸：時間）などの溶出試験結果がプリンタ7から出力される。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】図1に示す従来の溶出試験システムでは、分光光度計2内に設置された6連フローセル3、溶出試験器1及び溶出液を循環させる6連ポンプ4から構成される溶出液循環回路が6つ設けられているのでこれらの流路の接続が複雑である。溶出液循環回路を増やすとその流路の接続がさらに複雑になるので、溶出試験システムに設置できる溶出液循環回路の数は限られ、同時に溶出試験を実施できる試料数は限られる。

【0005】ある試料の溶出試験終了後に次の試料を試験するとき、溶出液循環回路のチューブ内を含む溶出液循環回路の洗浄が煩わしく時間がかかり、測定時間の増大につながっている。溶出液循環回路がチューブでつながっているためシステム全体を一定の温度に保つことが困難であり、溶出試験器1からフローセル3に到るまでに溶出液の温度が低下すると溶解成分が析出する可能性があり、正確な溶出率測定を行なえない。

【0006】そこで本発明は、溶出試験において、簡便、迅速かつ正確な効率のよい測定を行なうことを目的とするものである。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明による自動吸光度測定装置は、固体試料を収容可能な複数の吸光度測定用セルを円周上に装着した測定ディスクと、固体試料を溶解するための規定量の溶解液を吸光度測定用セルに分注する溶解液分注機構と、測定ディスクに装着された吸光度測定用セル内に分注された溶解液を規定の温度に保つための恒温機構と、吸光度測定用セルに分注された溶解液及び固体試料を攪拌する攪拌機構と、吸光度測定用セルに分注された溶解液中に溶出した固体試料に含まれる特定の成分の溶出過程を吸光度測定する多波長吸光度測定機構と、固体試料を収容した吸光度測定用セルに溶解液を分注した直後の溶解液の規定波長吸光度を初期値とし、吸光度がもはや変化しない飽和値に到達したことを判定する測定値判定部と、溶解液を分注してから測定吸光度が飽和値に到達したと測定値判定部が判定するまでの時間を計測する時間計測部と、吸光度測定及び攪拌を交互に行なわせる制御部と、を具備する。

【0008】固体試料を収容した吸光度測定用セルに溶解液を分注した直後の溶解液の規定波長吸光度を初期値とし、その後、溶解液を規定温度に保ちながら吸光度測定及び攪拌を交互に行ない、測定吸光度が変化しない飽和値に到達したことを測定値判定部において判定し、その試料についての溶出試験を終了する。

【0009】吸光度測定用セル中で溶解液への試料の溶解が行なわれるので、複雑な溶出液循環流路を設ける必要がない。測定ディスクには多数の吸光度測定用セルが装着されているので、直ちに次の試料の測定を行なうことができる。測定ディスク上の全ての吸光度測定用セルを使い切ったときは、使用後の吸光度測定用セルを新しい吸光度測定用セルに交換することにより、迅速に次の試料の測定を行なうことができる。吸光度測定用セルを恒温機構を用いて規定の温度に保つことにより、溶出液を規定の温度に保つことができる。

【0010】

【実施例】図2は、一実施例である溶出試験用自動吸光度測定装置を、制御系をブロック図として示した概略斜視図である。測定ディスク10の周りに吸光度測定用セル12が配列され、恒温槽の恒温水中に浸された状態で移動する。32は恒温循環水の温度を一定に保つための恒温槽リザーバである。16は分注器であり、規定量の溶解液14を吸引し、セル12に注入する。分注器16は分注器制御部18及びインターフェース20を介してCPU22によって制御される。

【0011】セル12の中の試料と溶解液14の間欠攪拌を一定時間ごとに実施するために攪拌器24が測定ディスク10の近くに設けられ、またセル12中で溶解液に溶出した試料に含まれる特定の成分の吸収波長を選定して光学的に吸光度測定を行なうために、測定ディスク10の近傍には多波長光度計26が設けられている。多波長光度計26は固定式でも可動式でもどちらでもよい。

【0012】攪拌器24、測定ディスク10は測定部／攪拌器制御部28及びインターフェース20を介してCPU22によって制御される。多波長光度計26は、光度計制御部30及びインターフェース20を介してCPU22によって制御される。インターフェース20にはさらに、プリンタ34、キーボード36、CRT38、フロッピーディスクドライブ40、測定吸光度の変化率から溶出率が飽和値に到達したか否かを判別する測定値判定部42、及び溶解液分注から測定値判定部42が飽和値に到達したと判定するまでの時間を計測する時間計測部44が接続されている。

【0013】次に動作について説明する。予め固体試料を吸光度測定用セル12に入れ、測定部／攪拌器制御部28により測定用ディスク10を回転させてその試料の入ったセル12を分注器16ノズル下に移動させ、分注器制御部18により制御される分注器16によって溶解液14をそのセル12に注入する。次に測定ディスク10を回転させて溶解液14を分注したセル12を光度計26の測定位置に位置付け、溶出液（固体試料の成分が溶出した溶解液）に含まれる試料から溶出した特定の成分の吸光度を検出する。溶出試験中、セル12は恒温槽リザーバ32により規定温度に保たれている。溶解液1

4の分注後、固体試料の成分は溶解液14に溶出し始めるが、最初の吸光度検出時の吸光度は溶解液14のそれにほぼ等しい。その検出信号を光度計制御部30及びインターフェース20を介して測定値判定部42に送る。

【0014】測定ディスク10が回転し、固体試料及び溶解液の入ったセル12を攪拌器24の下に移動させる。測定部／攪拌器制御部28により制御される攪拌器24が作動し、溶出液の入ったセル12内を攪拌する。その後、一定時間間隔で攪拌・吸光度測定を繰り返し、その検出信号を順次測定値判定部42に送る。試料に含まれる目的成分が溶解液に十分溶出し、測定値判定部42により測定終了の指令がでるまでそのセル12の吸光度測定を行なう。

【0015】測定値判定部42により測定終了と判定した後、測定ディスク10に装着された他のセル12内の固体試料について溶解過程の吸光度変化と時間の関係を順次測定する指令がCPU22により与えられる。1つのセル12の溶出試験において目的成分の溶出を待つ一定時間間隔の間に、測定ディスク10に配列された別の吸光度測定用セル12でも並行して順次溶出試験を開始し、同時に多数の試料の溶出試験を行なってもよい。

【0016】測定値判定部42において演算される検出終了判定方法を図3に示したフロー図を用いて説明する。試料が入ったセル12に溶解液14が分注され、溶解液14の吸光度 A_0 が測定され記憶される。試料の成分が溶解液14に溶出した溶出液を攪拌器24により攪拌し、一定時間後吸光度を測定する。一定時間間隔で攪拌・吸光度測定が5回より多く繰り返された後、 n 回目の吸光度 A_n から最初の吸光度 A_0 を差し引いた値（ $A_n - A_0$ ）が、あらかじめ設定された吸光度である固定値 V より大きくなるまで攪拌・吸光度測定が繰り返される。

【0017】（ $A_n - A_0$ ） $> V$ となった後は、 n 回目より5回前の吸光度から溶解率（%）を求める。

$$(A_{n-5} - A_0) \times 100 / (A_n - A_0) \quad (1)$$

(1)式により算出された溶解率が、あらかじめ設定された溶解率飽和判定値 α （%）より大きくなったところで測定終了と判定される。

【0018】図4に同実施例により行なわれた溶出試験の吸光度測定データのまとめ（溶出曲線）を示す。縦軸は吸光度 A_n と溶解率（%）を表し、横軸は測定回数（ n ）を表す。 V 、 α は、それぞれあらかじめ設定された固定値（吸光度）、溶解飽和判定値（%）を表す。測定回数（ n ）が増すごとに吸光度及び溶解率が増加している。吸光度が固定値 V より大きくなり、最終測定の5回前の溶解率が溶解率飽和判定値 α より大きくなったところで測定終了となっている。この図より、試料に含まれる特定の成分の溶出特性が分かる。

【0019】

【発明の効果】本発明による溶出試験用自動分析装置で

は、従来の溶出試験システムのように溶出液を複雑な試料循環流路で、溶出試験器→フローセル（分光光度計）→ポンプ→溶出試験器…と循環させる必要がなく、溶解液分注後の溶出液は常時吸光度測定用セル内にあるため、簡易な構造となっている。また、測定ディスクを設けることで数十個以上の吸光度測定用セルの装着が可能となるので一度に多数の試料を処理できる。さらに、吸光度測定用セルを交換することによって、従来例のように溶出液循環流路の洗浄をする必要がなくなり、直ちに次の試料の測定にとりかかるできるので、簡便に溶出試験を行なうことができ、測定時間を短縮できる。

【0020】さらに、吸光度測定用セルを恒温槽リザーバによって、従来例よりも容易かつ正確に溶出液を一定温度に保つことができるので、正確な測定を行なうことができる。このように本発明は、溶出試験において簡便、迅速かつ正確な効率のよい測定を行なうことができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】従来の溶出試験システムの一例のブロック図である。

【図2】一実施例としての溶出試験用自動吸光度測定装置を、制御系をブロック図として示した概略斜視図である。

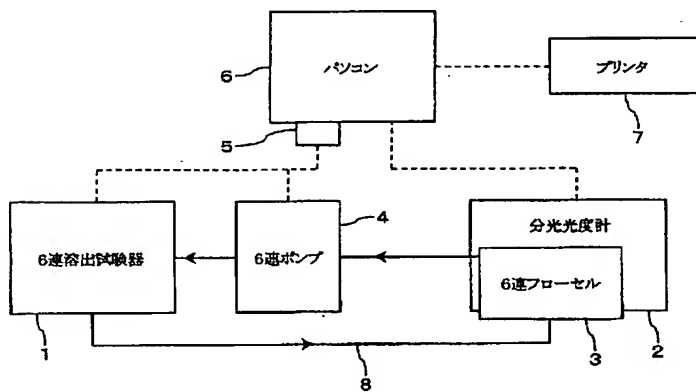
【図3】同実施例において演算される検出終了判定方法を示したフローチャート図である。

【図4】同実施例による溶出試験の吸光度測定データのまとめ（溶出曲線）を表す図である。

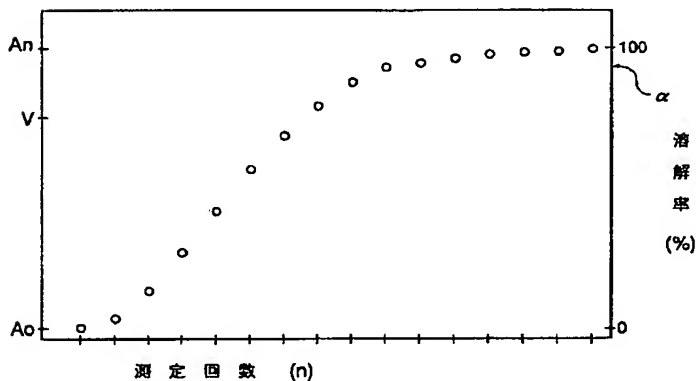
【符号の説明】

- | | |
|----|------------|
| 10 | 測定ディスク |
| 12 | 吸光度測定用セル |
| 14 | 溶解液 |
| 16 | 分注器 |
| 18 | 分注器制御部 |
| 24 | 攪拌器 |
| 26 | 多波長光度計 |
| 28 | 測定部/攪拌器制御部 |
| 30 | 光度計制御部 |
| 32 | 恒温槽リザーバ |
| 42 | 測定値判定部 |
| 44 | 時間計測部 |

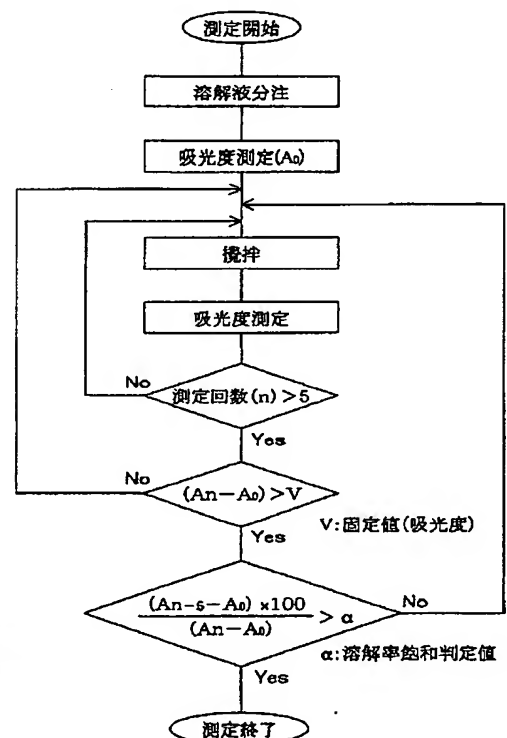
【図1】



【図4】



【図3】



【図 2】

